Über

1-Phenyl-2-5-thiopyrazole

oder

Homologe Thiopyrine.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen philosophischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt

von

Max Kober

aus Beuthen O.-S.

ACAD. LOUBAT. BERL.

Rostock

Carl Hinstorffs Buchdruckerei

1903.

Referent: Prof. Dr. Michaelis.

Seinen Eltern

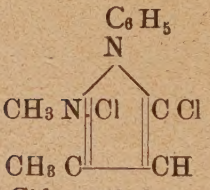
in Liebe und Dankbarkeit.

Einleitung.

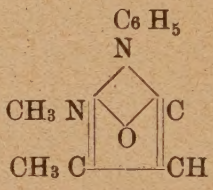
Die Untersuchungen von Michaelis und Bindewald über die Einwirkung von Kaliumsulfhydrat[1] auf das Antipyrinchlorid ergaben, dass analog der Bildungsweise von Antipyrin aus dem Chlormethylat des 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols und alkoholischem Kali[2] ein dem Antipyrin entsprechend konstituiertes Thiopyrin entsteht, welches statt des Sauerstoffatomes ein Schwefelatom im Pyrazolring enthält. In ähnlicher, jedoch etwas schwierigerer Weise erhielten Michaelis und Stein[3] einen Körper, welcher an Stelle des Sauerstoffes ein Selenatom enthielt. Diese beiden Verbindungen sind nach der von Knorr bereits neben der Iminformel discutirten[4] und von Michaelis wieder aufgenommenen[5] Phenol-Betainformel konstituiert. Zur Bezeichnung aller Pyrazolone vom Typus des Antipyrins ist von Michaelis der Name 2,5 Oxypyrazole vorgeschlagen worden; auch die entsprechenden Schwefel- und Selen-

1) Ann. 320,2.
2) Ber. XXXII, 2398.
3) Ann. 320,32.
4) Ann. 293,27.
5) Ann. 320,75.

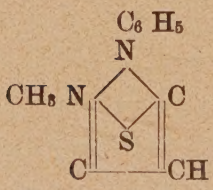
verbindungen werden analog hiernach benannt. Bei dieser 2,5 Pyrazolformel bilden der Sauerstoff, der Schwefel, das Selen die Brücke zwischen Stickstoff und Kohlenstoff. Ein neuerer Beweis für diese Formel wurde von W. Moeller[1] durch die direkte Umlagerung des Thiopyrins in sein Isomeres erbracht, da bei der 2,5 Pyrazolformel das Schwefelatom der Methylgruppe bedeutend näher steht und das Hinüberwandern dieser Gruppe zum Schwefel daher wahrscheinlich ist.



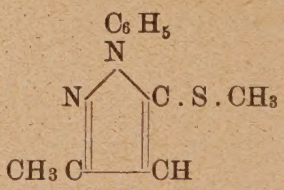
Chlormethylat des 1-Phenyl-3-methyl-5-chorpyrazols.



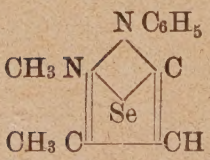
1 Phenyl-2-3-dimethyl-2-5-oxypyrazol.



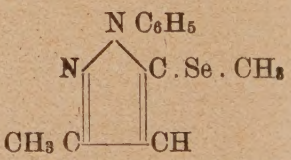
1 Phenyl-2-3-dimethyl-2-5-thiopyrazol.



1 Phenyl-3-methyl-5-thiomethylpyrazol.



1 Phenyl-2-3-dimethyl-2-5-selenopyrazol.



1 Phenyl-3-methyl-5-selenomethylpyrazol.

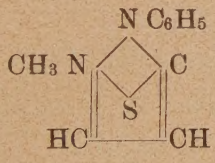
1) Inaug. Diss. Rostock 1903.

$C_{11} H_{12} N_2 Cl_2 + 2 K SH =$
$\underbrace{C_{11} H_{12} N_2 S}_{\text{Thiopyrin}} + 2 K Cl + H_2 S$

$C_{11} H_{12} N_2 Cl_2 + 2 K Se H =$
$\underbrace{C_{11} H_{12} N_2 Se}_{\text{Selenopyrin.}} + 2 K Cl + H_2 Se$

Durch diese Umlagerungen unterscheiden sich Thio- und Selenopyrin von Antipyrin, welches eine derartige Umlagerung nicht zeigt. Die Thio- und Selenopyrine krystallisieren meist gut und zeigen sich, obwohl sie neutral reagieren, schwach basisch.

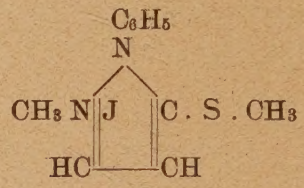
Es sind nun von Michaelis und seinen Schülern eine grosse Anzahl niederer und höherer Homologe des Thiopyrins dargestellt worden. Von diesen Körpern war zuerst das niedere Homologe von Interesse, welches in der 3-Stellung keine Methylgruppe enthält. Dieser Körper, das 1 Phenyl-2-5-thiopyrazol



wurde von Grohmann[1] gelegentlich einer Arbeit über Phenyl-Halogenpyrazole dargestellt. Es fiel mir zunächst die Aufgabe zu, das Verhalten einiger Derivate dieses Körpers zu untersuchen, da dies früher wegen der mit bedeutenden Schwierigkeiten verknüpften und zeitraubenden Darstellung der Substanz unterblieben war.

1) Inaug. Diss. Rostock 1902.

Grohmann hatte durch Anlagerung von Jodmethyl an das 1 Phenyl-2-methyl-2-5-thiopyrazol einen Körper von der Zusammensetzung[1]



erhalten. Durch trockene Destillation dieses Jodmethylates gelangte ich zu dem Isomeren des Thiopyrins, dem 1 Phenyl-5-thiomethylpyrazol.

Das Trioxyd[2] des Thiopyrins hatte Grohmann durch Einwirkung von Chlor in wässriger Lösung dargestellt, jedoch nicht untersucht. Ich fand, dass diese Substanz dem Trioxyd Bindewalds[3] ähnlich ist und sich in ihren Eigenschaften von diesem nur dadurch unterschied, dass letzteres mit einem Molekül H_2O krystallisierte, während ersteres ein halbes Molekül Krystallwasser enthielt.

Es war nun weiter meine Aufgabe, Thiopyrine darzustellen, welche in der Zweistellung andere Alkyle als die Methylgruppe enthielten. Zur Darstellung des Äthylthiopyrins ging ich von dem Jodäthylat des 1 Phenyl-3-methyl-5-jodpyrazols aus.

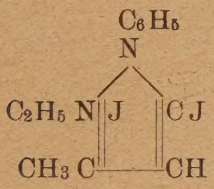
Pasternack war durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf Antipyrin zum 1 Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol[4] gelangt und hatte bei der Verbindung

1) Inaug. Diss. Rostock 1902.
2) Inaug. Diss. Rostock 1902.
3) Inaug. Diss. Rostock 1900.
4) Pasternack, Inaug. Diss. Rostock 1900.

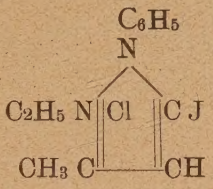
mit Jodäthyl gefunden,[1] dass auch das Chlor des Chlorpyrazols durch Jod ersetzt worden war:

$$C_{10}H_9N_2Cl + 2\,C_2H_5J = C_{10}H_9N_2J \cdot C_2H_5J + C_2H_5Cl.$$

Es war für meine Zwecke notwendig, dieses Jodäthylat durch Kochen mit frisch gefälltem Chlorsilber in sein Chloräthylat[2] umzuwandeln, da ersteres sich sehr schwer in Alkohol löst und sich deshalb ungeeignet zur Darstellung des neuen Thiopyrins erwies. Die beiden Körper hatten folgende Formeln:

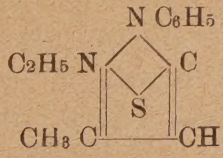


Jodäthylat des 1 Phenyl-3-methyl-5-jodpyrazols.



Chloräthylat des 1 Phenyl-3-methyl-5-jodpyrazols.

Durch Behandlung des Chloräthylates mit alkoholischer Kaliumsulfhydratlösung erhielt ich nach der Reaktion von Michaelis und Bindewald[3] das 1 Phenyl-2-äthyl-3-methyl-2-5-thiopyrazol:



welches sich zu einem Trioxyd oxydieren lässt, leicht

1) Inaug. Diss. Rostock 1902.

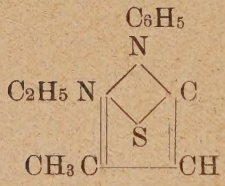
2) Inaug. Diss. Rostock 1903.

3) Journ. Americ. Chem. Soc. 18, 988/989. Chem. Centralbl. 1897, 1, 241.

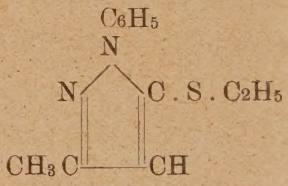
mit Jodmethyl verbindet und die Reaktion mit Schwefeldioxyd zeigt.[1]

Bei der Destillation des Jodmethylates im Vakuum erhielt ich ein Gemisch zweier verschiedener Körper, wie es von Moeller bei der Destillation des Jodmethylates des 1-Phenyl-2-3-4-trimethyl-2-5-thiopyrazols gezeigt worden war. Mein Destillat enthielt 1 Phenyl-3-methyl-5-thiomethylpyrazol und 1 Phenyl-3-methyl-5-thioäthylpyrazol.

Durch direkte Destillation des Äthylthiopyrins gelangte ich zu dem reinen 1 Phenyl-3-methyl-5-thioäthylpyrazol.



Thiopyrin.



Pseudoform.

Dass in ersterem Falle wirklich ein Gemisch vorlag, ergab sich aus der Tatsache, dass weder einheitliche Schmelzpunkte der Derivate, noch übereinstimmende Analysen derselben erhalten werden konnten. Das Trioxyd des Äthylthiopyrins unterschied sich von dem des Thiopyrins durch seine grosse Löslichkeit in Wasser, so dass es aus Alkohol umkrystallisiert werden musste. Das Äthylthiopyrin krystallisiert, wie die Methylverbindung, in derben Nadeln und unterscheidet sich dadurch, dass es in Wasser bedeutend schwerer löslich ist und sich nur schwer mit Salzsäure verbindet, von

1) Inaug.-Diss. Rostock 1903.

ersterem. Der Schmelzpunkt des Äthylthiopyrins liegt um 5° höher, als der des Thiopyrins, welches bei 166° schmilzt, nämlich bei 171°.

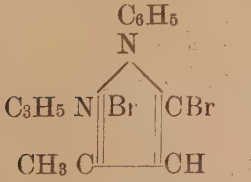
Nach Erforschung dieses Thiopyrins beschäftigte ich mich mit der Darstellung des Allylthiopyrins. Zu diesem Zwecke versuchte ich zunächst Allylbromid $CH_2=CH-CH_2Br$ und Allyljodid $CH_2=CH-CH_2J$ mit dem oben erwähnten 1 Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol zu vereinigen.

Die beiden möglichen Halogenallylate entstanden durch Erhitzen der Komponenten im Wasserbade. Es ergab sich dabei, dass analog dem von Pasternack beobachteten Verhalten des Jodäthylats zum Chlorpyrazol, ein Austausch des Halogens in 5-Stellung und eine Anlagerung der Halogenverbindung in Zweistellung eingetreten war.

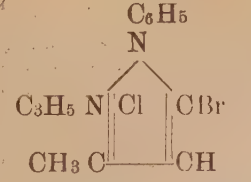
1) $C_{10}H_9N_2Cl + 2\,C_3H_5Br =$
$C_{10}H_9N_2Br \,.\, C_3H_5Br + C_3H_5Cl;$

2) $C_{10}H_9N_2Cl + 2\,C_3H_5J =$
$C_{10}H_9N_2J \,.\, C_3H_5J + C_3H_5J.$

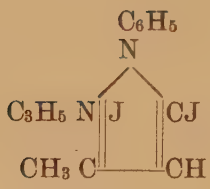
Die beiden Substanzen lösten sich schwer in Alkohol und wurden deshalb durch Kochen mit der mehrfachen Menge feuchten Chlorsilbers in die entsprechenden Chlorverbindungen übergeführt.



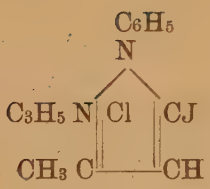
Bromallylat des 1 Phenyl-3-methyl-5-brompyrazols.



Chlorallylat des 1 Phenyl-3-methyl-5-brompyrazols.

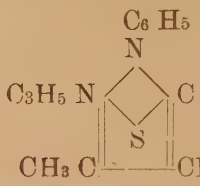


Jodallylat des
1 Phenyl-3-methyl-
5-jodpyrazols.



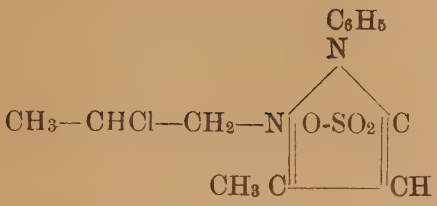
Chlorallylat des
1 Phenyl-3-methyl-
5-jodpyrazols.

Diese beiden Körper lösten sich leicht in Alkohol und wurden mit alkoholischer Kaliumsulfhydratlösung behandelt, wobei sich reichlich anorganische Salze abschieden und Schwefelwasserstoff entwich. Es entstand das 1 Phenyl-2-allyl-3-methyl-2-5-thiopyrazol,

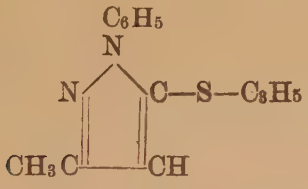


ein zuerst ölig ausfallender und nachher krystallisierender Körper, welcher schlecht krystallisierende Salze bildet und bei 123° schmilzt. Derselbe zeigt die allen Thiopyrinen eigentümliche Reaktion mit Schwefeldioxyd. In heissem Wasser löst er sich unter vorherigem Schmelzen.

Beim Chlorieren in wässriger Lösung wurde das Allylthiopyrin zwar auch zu einem Trioxyd oxydiert, doch zeigte die Analyse, dass die $C_3 H_5$ Gruppe mit der nebenbei gebildeten Salzsäure reagiert. Es lagert sich ein Molekül Salzsäure an die ungesättigte Allylgruppe an, indem dieselbe in Monochlorpropyl übergeführt wird.



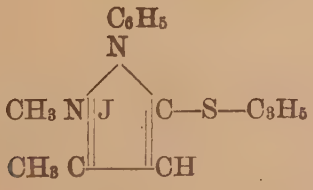
Die Verbindung krystallisiert mit einem Molekül Krystallwasser. Mit Jodmethyl verbindet sich Allylthiopyrin leicht. Die Destillation dieses Körpers führt zu einem Gemisch, welches grösstenteils aus dem Pseudothiopyrin besteht. Durch direkte Umlagerung bildet sich als öliger, später fest werdender Körper das 1Phenyl-3-methyl-5-thioallylpyrazol.



Der Versuch, diesen Körper zu oxydieren, führte zu keinem Resultat.

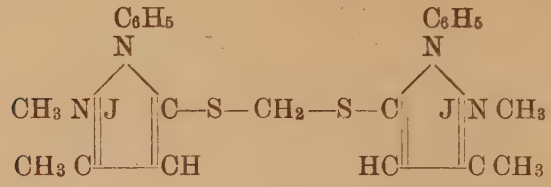
Hierauf untersuchte ich die Einwirkung von Allyljodid, Methylenjodid und Äthylenbromid auf das Thiopyrin.

Im ersten Falle erhielt ich einen Körper von der Formel



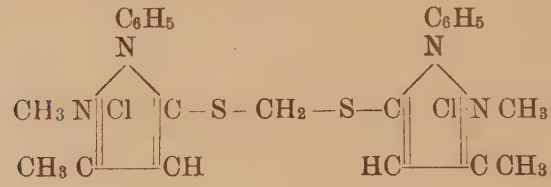
also das Jodallylat des 1 Phenyl-2-3-dimethyl-2-5-thiopyrazols.

Die Analyse des Reaktionsproduktes von Thiopyrin und Methylenjodid ergab für die Verbindung folgende Formel:

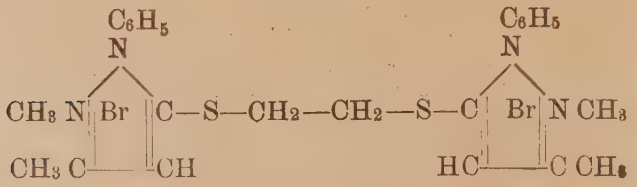


Es hatten sich also zwei Moleküle Thiopyrin mit einem Molekül Methylenjodid vereinigt.

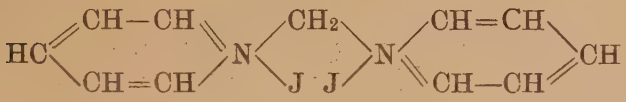
Durch Behandlung dieser Verbindung mit feuchtem Silberoxyd erhielt ich die freie Base und durch Neutralisierung der Flüssigkeit mit Salzsäure und nachheriges Eindampfen die entsprechende Chlorverbindung.



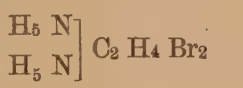
Die Analyse des Einwirkungsproduktes von Äthylenbromid auf Thiopyrin ergab, dass ein der Methylenjodidverbindung analog zusammengesetzten Körper vorlag:



Das Thiopyrin verhält sich also bei dieser Reaction genau so, wie das Pyridin, welches als tertiäres Monamin der aromatischen Reihe anzusehen ist. F. H. Baer und A. B. Prescott[1] fanden bei der Einwirkung von Methylenjodid und Äthylenbromid auf diese Base, dass sich stets ein Molekül mit zwei Molekülen-Pyridin verbunden hatte. Es entstand:



Dipyridinmethylenjodid und



Dipyridinaethylenbromid.

Ganz anders verhalten sich dagegen nach den Untersuchungen von A. W. Hofmann die tertiären Amine und Phosphine der aliphatischen Reihe bei der Einwirkung von Methylenjodid und Äthylenbromid, indem hier immer ein Molekül des Amins oder Phosphins mit einem Molekül des Jodids oder Bromids zusammentritt:

$$N(C_2H_5)_3 + CH_2J_2 = CH_2J \,.\, N(C_2H_5)_3\,J$$ [1])

Jodmethyltriaethylammoniumjodid,

$$N(CH_3)_3 + C_2H_4Br_2 = Br\,N(CH_3)_3 \,.\, C_2H_4\,Br$$ [2])

Bromaethyltrimethylammoniumbromid,

---

1) Jahrb. f. Chem., 1859, 376.
2) Chem. Centralbl. 1858, 913.

$$P(C_2H_5)_3 + CH_2J_2 = CH_2J \cdot P(C_2H_5)_3J$$ [1])

Jodmethyltriäthylphosphoniumjodid,

$$P(C_2H_5)_3 + C_2H_4Br_2 = CH_2Br \cdot CH_2 \cdot P(C_2H_5)Br$$ [2])

Bromäthyltriäthylphosphoniumbromid.

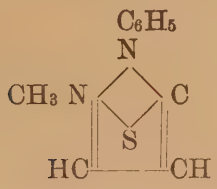
Es hatte sich also stets ein Atom Halogen an den Stickstoff angelagert, während das zweite Atom an den Kohlenstoff gebunden blieb.

1) Jahrb. f. Chem. 1860, 341.
2) Ann. Supl. 1, 154.

Experimenteller Teil.

I.

1-Phenyl-2-methyl-2-5-thiopyrazol.

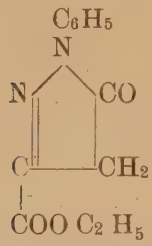


Diese Verbindung wurde nach den Angaben von Grohmann[1] dargestellt.

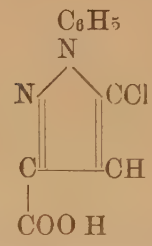
Durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf den in wasserfreiem Benzol gelösten 1 Phenyl-5-pyrazolon-3-carbonsäureester, welchen ich nach der Methode von W. Wislicenus[2] aus Oxalessigester und Phenylhydrazin gewonnen hatte, erhielt ich zunächst die 1 Phenyl-5-chlorpyrazol-3-carbonsäure. Nach Abspaltung der Kohlensäure im Rohr bei 200°—210° und zwölfstündigem Erhitzen entstand das 1 Phenyl-5-chlor-

1) Inaug. Diss. Rostock 1902.
2) Ann. 277, 378.

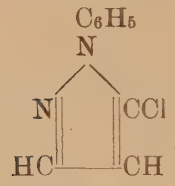
pyrazol, welches sich im Wasserbade bei 90°—95° mit Jodmethyl vereinigte:



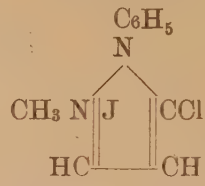
1 Phenyl-5-pyrazolon-3-carbonsäureester.



1 Phenyl-5-chlorpyrazol-3-carbonsäure.



1 Phenyl-5-chlorpyrazol.

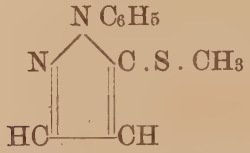


Jodmethylat des 1 Phenyl-5-chlorypyrazols.

Das Jodmethylat ergab bei der Behandlung mit Kaliumsulfhydrat in absolut alkoholischer Lösung [1] das 1 Phenyl - 2 - methyl- 2 - 5 - thiopyrazol vom Schmelzpunkt 162°.

Durch Destillation des von Grohmann erhaltenen Jodmethylates dieser Verbindung erhielt ich das

1-Phenyl-5-Thiomethylpyrazol.

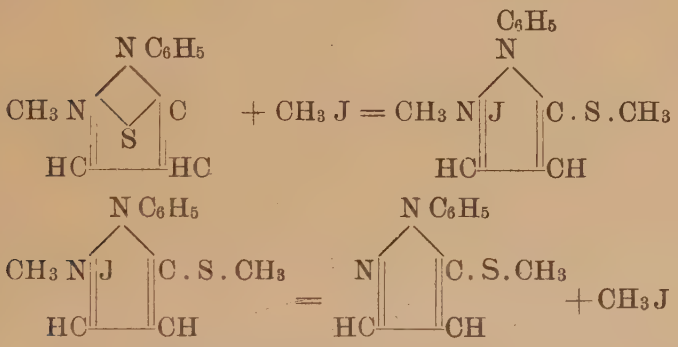


Während die Jodalkylverbindungen des Antipyrins [2] beim Erhitzen das Jodalkyl wieder in derselben

1) Inaug. Diss. Rostock 1902.

2) Ann. 293,6.

Weise abspalten, wie es sich angelagert hat, verhalten sich die Alkylate der Thiopyrine entgegengesetzt. Es bildet sich beim Erhitzen nicht Thiopyrin und Jodalkyl zurück, sondern das an den Stickstoff gebundene Jodalkyl wird abgespalten, und es entsteht das Isomere des Thiopyrins. Ich destillierte das trockene Jodmethylat des 1 Phenyl-2-methyl-2-5-thiopyrazols im Vakuum. Nach zweimaliger Destillation erhielt ich bei 14 mm Druck und 142°—145° ein dickes, gelbes Öl.



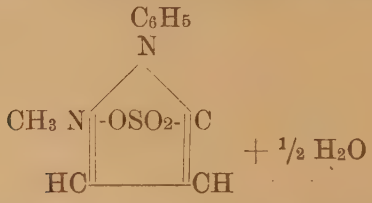
Das 1 Phenyl-5-thiomethylpyrazol ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform und Eisessig, unlöslich in Wasser. Dasselbe wird daher aus Säuren zum Teil durch Wasser abgeschieden. Alkalien fällen es vollständig.

Die Kohlenwasserstoffbestimmung ergab folgendes Resultat:

0,1415 g Substanz gaben 0,3279 g CO_2 und 0,0705 g H_2O.

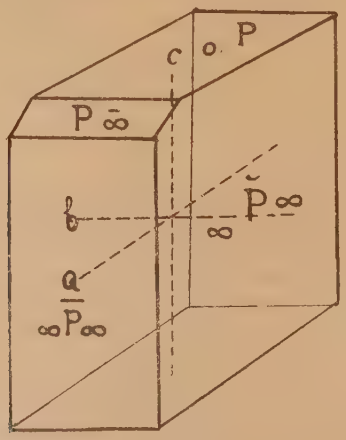
Berechnet für $C_{10}H_{10}N_2S$	Gefunden:
C = 63,15 %	C = 63,19 %
H = 5,26 „	H = 5,53 „

Trioxyd des 1-Phenyl-2-methyl-2-5-thiopyrazols.



Ich löste das Thiopyrin in Wasser und leitete Chlorgas ein. Die Flüssigkeit färbte sich zuerst gelblich, wurde dann wieder klar und farblos. Mit dem Einleiten des Chlors hörte ich auf, als sich scheinbar Zersetzungsprodukte bildeten. Die Lösung filtrierte ich, dampfte bis zum Krystallhäutchen ein und erhielt so durchsichtige Krystalle, welche dem Feldspat ähnlich sahen.

Herr cand. chem. A. Stein untersuchte im hiesigen Mineralogischen Institut unter Leitung des Herrn Professor Dr. Geinitz die Krystalle krystallographisch und gab mir darüber folgendes an: In allen Lagen der Krystalle findet sich gerade Auslöschung, und die Winkel betragen 90°. Die Individuen zeigen die drei Pinakoide und ausserdem liess sich ein halbes Makrodoma feststellen.



Die salzsaure Lösung des Trioxyds gab mit Platinchloridlösung keinen gelben Niederschlag, wie das Thiopyrin. Es ist dies ein wichtiger Unterschied, da man hieran die vollständige Umsetzung des Thiopyrins resp. die vollständige Oxydation erkennen kann.

Durch die Analyse stellte ich fest, dass sich 1 phenyl-2-5-pyrazolsulfonsaures Methylammonium gebildet hatte, die Reaktion also ganz analog der Einwirkung von Chlor auf eine wässerige Lösung von Thiopyrin verlaufen war. Es erfolgte eine Oxydation des Schwefels, indem sich an diesen drei Atome Sauerstoff anlagerten, entsprechend obiger Formel.

Das Trioxyd ist ein indifferenter, weder sauer noch basisch reagierender Körper, welcher mit einem halben Molekül Wasser krystallisiert, in wasserfreiem Zustande sich bei 300°—310° zersetzt und in Alkohol und Säuren löslich ist.

Krystallwasserbestimmung.

0,4820 g Substanz gaben 0,0170 g Gew.-Verlust.

Berechnet für	Gefunden:
$C_{10}H_{10}O_3N_2S + \frac{1}{2} H^2O$	
$H_2O = 3{,}64\ \%$	$H_2O = 3{,}52\ \%$

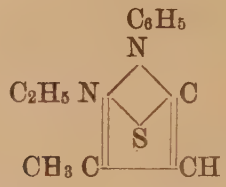
Kohlenwasserstoffbestimmung.

0,1908 g wasserfreie Substanz gaben 0,3508 g CO_2 und 0,0770 g H_2O.

Berechnet für	Gefunden:
$C_{10}H_{10}O_3N_2S$	
$C = 50{,}42\ \%$	$C = 50{,}14\ \%$
$H = 4{,}20$ „	$H = 4{,}48$ „

II.

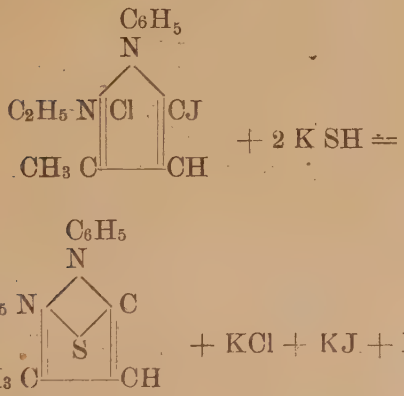
Athylthiopyrin oder 1-Phenyl-2-äthyl-3-methyl-2-5-thiopyrazol.



Durch Einwirkung von Jodäthyl auf das 1 Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol bei einer Temperatur von 150° und sechsstündiger Einwirkungszeit im zugeschmolzenen Rohr erhielt ich das Jodäthylat des 1 Phenyl-3-methyl-5-jodpyrazols, welches sich seiner schweren Löslichkeit in Alkohol wegen nicht als geeignet zur Thiopyrindarstellung erwies. Ich wandelte es durch längeres Kochen mit feuchtem Chlorsilber in sein Chloräthylat um. Gleiche Gewichtsmengen dieses Chloräthylates und chemisch reinen Kaliumsulfhydrates löste ich in absolutem Alkohol auf und fügte allmählich, unter Umschütteln, die Kaliumsulfhydratlösung zur ersten Lösung zu. Die Flüssigkeit wurde dunkelgelb, die Färbung verschwand jedoch bei Schütteln und blieb erst bestehen, als sich eine deutliche alkalische Reaktion zeigte. Es trat

hierbei eine ziemlich starke Erwärmung ein. Schwefelwasserstoff gab sich durch seinen Geruch zu erkennen, und anorganische Salze, wie Chlor- und Jodkalium, schieden sich aus. Dieselben filtrierte ich ab und leitete in die klare Flüssigkeit so lange Kohlensäure, welche vorher gewaschen war, ein, bis eine Abscheidung von Kaliumkarbonat nicht mehr zu bemerken war. Die Bildung des Thiopyrins erfolgt nach der Gleichung:

$$C_{12}H_{14}N_2ClJ + 2\,KSH = C_{12}H_{14}N_2S + KCl + KJ + H_2S$$



Die abgeschiedenen Salze zog ich mit absolutem Alkohol aus, vereinigte die Flüssigkeiten und destillierte den Alkohol ab. Es hinterblieb ein dickes, gelbes Öl, welches beim Reiben fest wurde. Ich versuchte, das Produkt mit wasserfreiem Toluol auszuziehen, doch erwies sich dies Lösungsmittel als ungeeignet. Deshalb extrahierte ich mit Chloroform am Rückflusskühler und erhielt nach dem Verdampfen des Chloroforms wiederum ein dickes Öl, welches beim Reiben und Abkühlen erstarrte. Diese Masse kochte ich nun längere Zeit

mit Wasser und Tierkohle, filtrierte heiss, liess auskrystallisieren und wiederholte dies Verfahren mehrmals, um den Körper analysenrein zu erhalten, was ich an seinem konstanten Schmelzpunkt und auch daran erkannte, dass die wässrige Lösung mit Eisenchlorid keine rötliche Färbung annahm, also frei von Antipyrin war. Da das Kaliumsulfhydrat stets mit etwas Kaliumhydroxyd verunreinigt ist, bildet sich etwas Antipyrin nebenbei:

$$C_{12}H_{14}N_2ClJ + 2\,KOH =$$
$$C_{12}H_{14}N_2O + KCl + KJ + H_2O.$$

Die Elementaranalyse des Äthylthiopyrins führte ich in einem mit Kupferoxyd und Bleichromat gefüllten Rohr aus und erhielt folgende Zahlen:

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1065 g Subtanz gaben 0,2590 g CO_2 und 0,0640 g H_2O.

Berechnet für $C_{12}H_{14}N_2S$	Gefunden:
C = 66,06 %	C = 66,32 %
H = 6,42 %	H = 6,67 %

Stickstoffbestimmung

unter Vorlage zweier reduzierter Kupferspiralen.

Bei 20° C und 758 mm Druck gaben 0,1395 g Substanz 16 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 12,84 %	N = 13,08 %

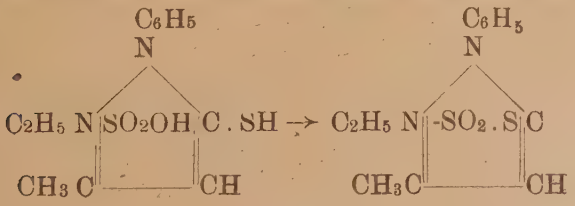
Die Schwefelbestimmung führte ich im Rohr nach Carius bei 250°—300° mit rauchender Salpetersäure aus.

0,1649 g Substanz gaben 0,1770 g $BaSO_4$.

Berechnet:	Gefunden:
S = 14,68 %	S = 14,73 %

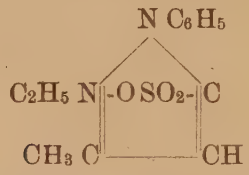
Das Äthylthiopyrin krystallisiert in derben Nadeln und schmilzt bei 171°. Die wässrige Lösung gibt mit Eisenchloridlösung eine vorübergehende Grünfärbung; mit salpetriger Säure war eine Reaktion nicht zu bemerken. Das Thiopyrin ist schwer in kaltem, leichter in heissem Wasser, leicht in Alkohol, Chloroform und Eisessig, schwerer in Toluol, Benzol sowie in verdünnten Säuren, löslich. In Äther und Ligroin löst es sich nur in Spuren. Das Thiopyrin reagiert neutral, ist jedoch eine Base, da es mit Säuren Salze bildet. Das salzsaure Salz konnte nicht in festem Zustande erhalten werden, es blieb beim Verdunsten einer Lösung von Thiopyrin in konzentrierter Salzsäure, auch bei längerem Stehen im Winter, als ölige Flüssigkeit zurück.

Von Interesse war auch die Verbindung des Äthylthiopyrins mit schwefliger Säure. Beim Versetzen einer konzentrierten wässrigen Lösung desselben mit der genannten Säure entstand sofort ein krystallinischer gelber Niederschlag von der Zusammensetzung $C_{12}H_{14}N_2S.SO_2$ Die abfiltrierten Kryställchen verloren jedoch sowohl an der Luft als auch im Exsikkator schon SO_2, und beim Umkrystallisieren aus Alkohol erhielt ich das reine Thiopyrin zurück. Die Substanz hatte keinen einheitlichen Schmelzpunkt, sondern zersetzte sich bei 130°. Der Körper kann, analog der Verbindung des Thiopyrins, als das Anhydrid einer Thiosulfonsäure angesehen werden.



Der Sulfonrest befindet sich am zweiten Stickstoffatom, die Gruppe SH am 5-Kohlenstoffatom.

Trioxyd des 1-Phenyl-2-äthyl-3-methyl-2-5-thiopyrazols.



In die wässrige Lösung des Äthylthiopyrins leitete ich so lange Chlor ein, bis die Flüssigkeit gesättigt war. Dieselbe färbte sich anfangs dunkel, wurde nachher jedoch wieder hell. Die filtrierte Lösung dampfte ich zur Trockene, wobei ein öliger Körper hinterblieb, welcher nach zweimaligem Eindampfen mit Alkohol fest wurde. Ich musste denselben aus Alkohol umkrystallisieren, da er in Wasser zu leicht löslich war. Das Trioxyd krystallisierte in schönen, glänzenden, weissen Blättchen und zersetzte sich bei etwa 257°. Krystallwasser enthielt das Trioxyd nicht. Es bildete sich nach folgender Gleichung:

$$C_{12}H_{14}N_2S + 6\,Cl + 3\,H_2O =$$
$$C_{12}H_{14}N_2SO_3 + 6\,HCl.$$

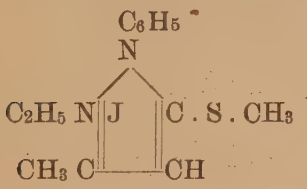
Dasselbe kann auch durch Oxydation mit Salpetersäure und Wasserstoffsuperoxyd in saurer Lösung erhalten werden. Der Körper ist sehr leicht in Wasser und verdünntem Alkohol, schwerer in Säuren und Alkalien löslich, dagegen unlöslich in Äther, Chloroform und Benzol.

Die Kohlenwasserstoffbestimmung ergab folgendes Resultat:

0,1837 g Substanz gaben 0,3637 g CO_2 und 0,0888 g H_2O.

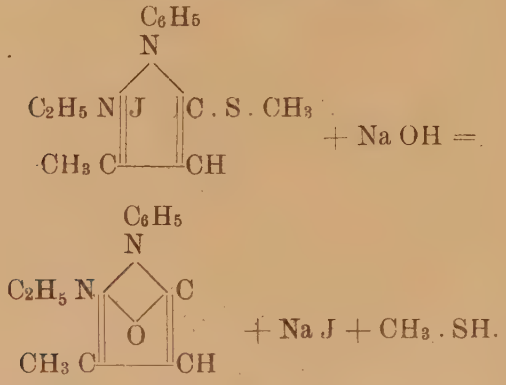
Berechnet für $C_{12}H_{14}SO_3N_2$	Gefunden:
C = 54,13 %	C = 53,94 %
H = 5,26 „	H = 5,37 „

Jodmethylat des Athylthiopyrins.



Die Thiopyrine und Jodalkyle reagieren sehr heftig aufeinander. So entstand beim Zusammengiessen einer alkoholischen Thiopyrinlösung mit überschüssigem Jodmethyl sofort eine starke Erwärmung. Da jedoch bei der Einwirkung sich stets etwas Jodmethyl verflüchtigt, erhitzte ich die Lösungen beider Körper vier Stunden lang im zugeschmolzenen Rohr im Wasserbade, verdampfte den Alkohol und fällte, nachdem ich den Rückstand mit absolutem Alkohol wieder gelöst hatte, mit wasserfreiem Äther. Es fiel ein gelblicher Körper aus, welchen ich zur Reinigung mehrmals nach dem erwähnten Verfahren umkrystallisierte. Der Körper sah rein weiss aus und schmolz bei 202°—203°. Er ist leicht löslich in Alkohol, Wasser und Chloroform, unlöslich in Äther. Die Anlagerung des Jodmethyls

an das Thiopyrin geschieht so, dass das Jod an den Stickstoff tritt, während sich die Methylgruppe an den Schwefel lagert. Mit Natronlauge erwärmt, gibt die wässrige Lösung des Jodmethylates einen Merkaptangeruch. Es tritt also, wie bei dem Thiopyrin, eine Zersetzung in Antipyrin und Merkaptan ein:



Die Jodbestimmung des Jodmethylates wurde durch Fällung mit Silbernitrat in wässriger Lösung ausgeführt.

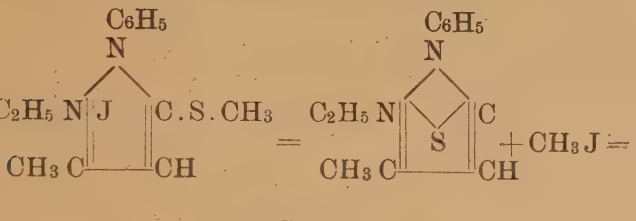
0,1606 g Substanz gaben 0,1052 g Ag J.

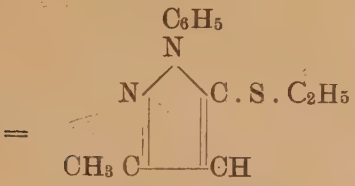
Berechnet für	Gefunden:
$C_{13}H_{17}N_2SJ$	
J = 35,27 %	J = 35,36 %.

Bei der Destillation dieses Jodmethylates im Vakuum erhielt ich bei 18 mm Druck und 171°—174° ein helles Öl, welches bei der zweiten Destillation unter gewöhnlichem Druck bei 298°—300° überging. Dies Öl stellt ein Gemisch zweier Körper dar. Es spaltete sich nämlich sowohl Jodmethyl als auch Jodäthyl ab. Im ersteren Falle bildet sich zunächst Äthylthiopyrin

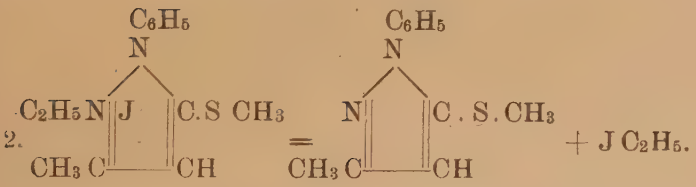
zurück, welches sich nach dem von W. Moeller festgestellten Verhalten aller Thiopyrine in die Pseudoform umlagert; in letzterem Falle bildet sich direkt das 1 Phenyl-3-methyl-5-thiomethylpyrazol.

1





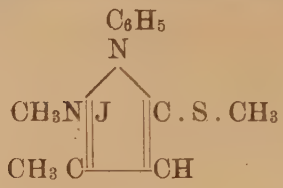
2.



Um dieses Gemisch zu charakterisieren, stellte ich zunächst ein Jodmethylat, dann ein Sulfon dar.

Ich erhitzte das erhaltene Öl mit Jodmethyl im Rohr vier Stunden lang auf 100°—110° im Bombenofen. Das Reaktionsprodukt löste ich in absolutem Alkohol, fällte mit wasserfreiem Äther und wiederholte dies Verfahren. Die Substanz hatte den Schmelzpunkt 179°—180°. Nun krystallisierte ich den Körper mehrmals aus Wasser um und gelangte zu einem Jodmethylat vom Schmelzpunkt 191°. Es ist dies auch der Schmelzpunkt des Thiopyrinjodmethylates. Ich war

also durch fraktionierte Krystallisation zu dem Körper[1]

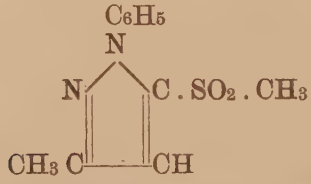


gelangt.

Zum weiteren Beweise, dass ein Gemisch vorlag, löste ich das Destillationsprodukt in Eisessig auf, fügte die berechnete Menge Kaliumpermanganatlösung unter Umrühren hinzu und erwärmte dies Gemisch einige Zeit auf dem Wasserbade. Die rote Färbung blieb bestehen. Nun verdünnte ich mit viel Wasser, kochte längere Zeit und filtrierte die heisse Flüssigkeit schnell. Beim Erkalten und Eindampfen schieden sich feine, seidenglänzende Nädelchen aus. Dieselben krystallisierte ich öfters aus heissem Wasser unter Zusatz von etwas Eisessig um und fand den Schmelzpunkt bei 70°.

Die Nädelchen waren löslich in Alkohol, Äther, Eisessig, schwer löslich in heissem Wasser. Aus saurer Lösung wurden sie durch Alkalien gefüllt. Die Kohlenwasserstoffbestimmung ergab kein stimmendes Resultat und zeigte, dass das erhaltene

1-Phenyl-3-methyl-5-dioxythiomethylpyrazol.



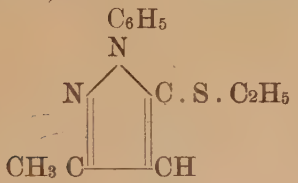
nicht rein war, sondern noch 1 Phenyl-3-methyl-5-dioxythloäthylpyrazol enthielt.

1) Ann. Chem. 320, 13.

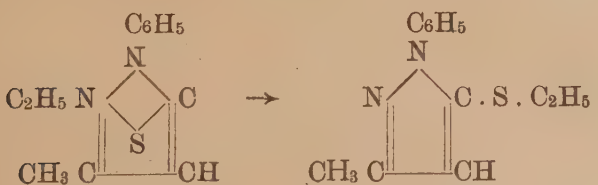
0,1156 g Substanz ergaben 0,2415 g CO_2 und 0,0552 g H_2O.

Berechnet für	Gefunden:
$C_{11}H_{12}SO_2N_2$; $C_{12}H_{14}SO_2N_2$	
C = 55,93 %; 57,60 %	C = 56,97 %
H = 5,08 „ 5,72 „	H = 5,30 „

1-Phenyl-3-methyl-5 thioäthylpyrazol.



In einem trockenen Kölbchen destillierte ich fein gepulvertes Äthylthiopyrin im Vakuum unter einem Druck von 19—20 mm, wobei ein dickes, gelbes Öl bei 178° überging, welches jedoch noch unzersetztes Thiopyrin enthielt. Bei der darauffolgenden Destillation bei gewöhnlichem Druck erhielt ich zwischen 308° und 310° ein hellgelbes Öl, das frei von Thiopyrin war.



Äthylthiopyrin. Pseudoform.

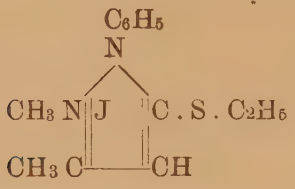
Das Öl löste sich in Alkohol, Äther, Eisessig, Chloroform und konzentrierten Säuren. Aus letzteren wurde es durch viel Wasser und Alkalien ausgefüllt.

Kohlenwasserstoffbestimmung.

0,2770 g Substanz gaben 0,6686 g CO_2 und 0,1628 g H_2O.

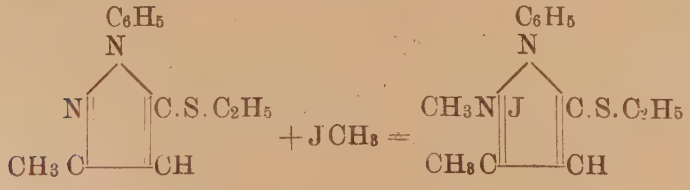
Berechnet:	Gefunden:
C = 66,05 %	C = 65,82 %
H = 6,42 „	H = 6,54 „

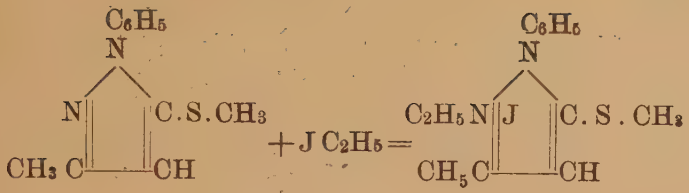
Jodmethylat des 1-Phenyl-3-methyl-5-thioäthylpyrazols.



An den Pseudokörper lagerte ich durch vierstündiges Erhitzen auf 100°—110° im Bombenofen Jodmethyl an. Das entstandene dicke, gelblich-braune Öl wurde in absolutem Alkohol gelöst und mit wasserfreiem Äther gefällt. Die Substanz fiel wieder ölig aus und wurde erst nach längerem Reiben unter Äther fest. Nach mehrfachem Umkrystallisieren fand ich den Schmelzpunkt bei 158°. Das Jodmethylat war löslich in Alkohol, Wasser und Chloroform, unlöslich in wasserfreiem Äther.

Die Verbindung war anzusehen als das Jodmethylat des Äthylpseudothiopyrins und als das Jodäthylat des Methylpseudothiopyrins:



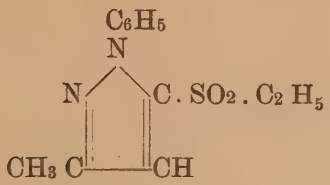


Jodbestimmung.

0,1422 g Substanz gaben 0,0932 g Ag J.

Berechnet für	Gefunden:
$C_{13}H_{17}N_2SJ$	
$J = 35{,}27\,\%$	$J = 35{,}37\,\%$

Sulfon des 1-Phenyl-3-methyl-5-thioäthylpyrazols oder 1-Phenyl-3-methyl-5-dioxythioäthylpyrazol.



Ich löste den Pseudokörper in Eisessig auf und fügte langsam unter beständigem Umrühren die berechnete Menge übermangansauren Kalis, welche ich in verdünnter Essigsäure gelöst hatte, hinzu. Die Lösung veränderte sich anfangs von selbst, dann erhitzte ich noch kurze Zeit auf dem Wasserbade. Nun kochte ich die Flüssigkeit noch längere Zeit und filtrierte den abgeschiedenen Braunstein ab. Aus der erkalteten Flüssigkeit schied sich das Sulfon in kleinen glänzenden Blättchen aus. Dieselben krystallisierte ich mehrfach aus sehr verdünntem Eisessig um und

trocknete über Schwefelsäure und Natriumhydroxyd im Vakuumexsikkator. Die Substanz schmolz bei 61° bis 62°, nachdem sie vorher zusammengesintert war. Dieselbe war löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, Eisessig und Säuren. In heissem Wasser ist sie schwer löslich, unlöslich in kaltem Wasser und Alkalien.

Kohlenwasserstoffbestimmung.

0,1618 g Substanz gaben 0,3405 g CO_2 und 0,0833 g H_2O.

Berechnet für $C_{12}H_{14}N_2SO_2$	Gefunden:
C = 57,60 %	C = 57,39 %
H = 5,60 „	H = 5,72 „

Schwefelbestimmung

nach Carius im Rohr auf 250°—300°.

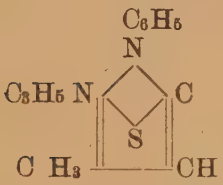
0,2041 g Substanz gaben 0,1830 g $BaSO_4$.

Berechnet:	Gefunden:
S = 12,08 %	S = 12,34 %.

Durch diese letzten Versuche habe ich bewiesen, dass man das reine 1 Phenyl-3-methyl-5-thioäthylpyrazol nur durch direkte Destillation des Äthylthiopyrins im Vakuum und darauffolgende Destillation bei gewöhnlichem Druck erhalten kann, da sich bei der Destillation des Jodmethylates stets ein Gemisch bildet.

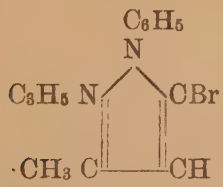
III.

Allylthiopyrin.



Zur Darstellung dieses Thiopyrins stellte ich zunächst die Brom- und Jodallylverbindung des 1 Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols dar.

Bromallylat des 1-Phenyl-3-methyl-5-brompyrazols.



In einem zugeschmolzenen Rohr erhitzte ich 1 Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol mit überschüssigem Allylbromid mehrere Tage in einem Wasserbade von 90 °. Es schieden sich kleine weisse Krystalle jedoch

nur in geringer Menge aus. Die aus mehreren Rohren gesammelten Krystalle löste ich in absolutem Alkohol, fällte mit wasserfreiem Äther und gelangte so zu einem krystallinischen Körper vom Schmelzpunkt 196°.

Die Reaktion hatte folgenden Verlauf:

$$C_{10}H_9N_2Cl + 2\,C_3H_5Br =$$
$$C_{10}H_9N_2Br \,.\, C_3H_5Br + C_3H_5Cl.$$

Die Verbindung ist schwer löslich in Alkohol und Wasser, unlöslich in wasserfreiem Äther. Die Analyse ergab, dass unter Eliminierung des Chlors zwei Bromatome eingetreten waren. Die Fällungsanalyse führte ich in wässriger Lösung mit Silbernitrat aus.

I. 0,1629 g Substanz gaben 0,0866 g Ag Br.
II. 0,1378 g Substanz gaben 0,0730 g Ag Br.

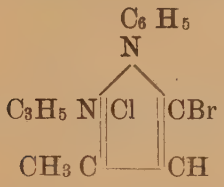
Berechnet für	Gefunden:	
$C_{13}H_{14}N_2Br_2$	I.	II.
Br = 22,34 %	Br = 22,59 %;	22,49 %

Die Gesamtbestimmung des Halogens im Rohr mit rauchender Salpetersäure und Silbernitrat bei einer Temperatur von 250°—300° ergab folgendes Resultat:

I. 0,1416 g Substanz gaben 0,1492 g Ag Br.
II. 0,1200 g Substanz gaben 0,1258 g Ag Br.

Berechnet:	Gefunden:	
	I.	II.
Br_2 = 44,69 %	Br_2 = 44,77 %;	44,58 %.

Chlorallylat des
1-Phenyl-3-methyl-5-brompyrazols.



Durch Kochen des Bromallyllats in wässriger Lösung mit der mehrfachen Menge frisch gefällten Chlorsilbers erhielt ich diese Verbindung. Die Substanz war in der Flüssigkeit gelöst und blieb, nachdem dieselbe von dem gebildeten Bromsilber abfiltriert war, beim Eindampfen als dickes, gelbes Öl zurück, welches erst nach einigen Tagen im Vakuum fest wurde. Der Körper wurde durch Umkrystallisieren aus Alkohol und Äther rein erhalten. Er bildet schwach gelb gefärbte Kryställchen, schmilzt bei 181° bis 182° und ist sehr hygroskopisch. Durch das Erhitzen mit dem Chlorsilber ist das am Stickstoff befindliche Brom durch Chlor ersetzt.

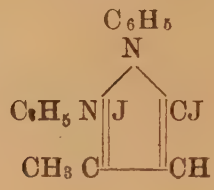
Die Fällungsanalyse wurde in wässriger Lösung ausgeführt.

0,1072 g Substanz gaben 0,0493 g Ag Cl.

Berechnet für	Gefunden:
$C_{13} H_{14} N_2 BrCl$	
Cl = 11,34 %	Cl = 11,38 %.

Da die Ausbeute an Bromallylat sehr gering war, machte ich Versuche mit Allyljodid.

Jodallylat des 1-Phenyl-3-methyl-5-jodpyrazol.



In einem Einschmelzrohr mischte ich 1 Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol mit überschüssigem Allyljodid und erhitzte dasselbe einige Tage im siedenden Wasserbad. Die Flüssigkeit erstarrte hierbei zu einem Krystallbrei, so dass die Ausbeute eine viel bessere war, als bei Anwendung von Bromallyl. Die Krystalle löste ich in absolutem Alkohol auf, fällte mit wasserfreiem Äther und erhielt so weisse, silberglänzende Nädelchen, welche unter Bräunung und lebhaftem Aufschäumen bei 202° bis 204° schmolzen. Die Substanz war auch in heissem Wasser löslich.

Entsprechend der Reaktion bei Bildung der Bromverbindung war auch hier das Chlor durch Jod verdrängt worden.

$$C_{10}H_9N_2Cl + 2\,C_3H_5J = C_{10}H_9N_2J\,.\,C_3H_5J + C_3H_5Cl.$$

Die Fällungs- und Gesamtanalysen gaben folgende Resultate.

Fällungsanalyse.

0,1342 g Substanz gaben 0,0701 g AgJ.

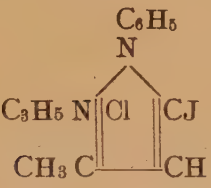
Berechnet für	Gefunden:
$C_{13}H_{14}N_2J_2$	
J = 28,09 %	J = 28,16 %

Gesamtbestimmung im Rohr.

0,1162 g Substanz gaben 0,1207 g Ag J.

Berechnet:	Gefunden:
2 J = 56,19 %	2 J = 56,11 %.

Chlorallylat des 1-Phenyl-3-methyl-5-jodpyrazols.



Das Jodallylat geht beim Erhitzen mit Chlorsilber ebenso leicht wie das vorhin beschriebene Bromallylat in ein Chlorallylat über. Beim Eindampfen des Filtrats erhält man eine weisse Salzmasse, welche durch Lösung in absolutem Alkohol und Fällung mit wasserfreiem Äther rein weiss wurde.

Die Verbindung schmolz unter Zersetzung und Aufschäumen bei 193°—194°.

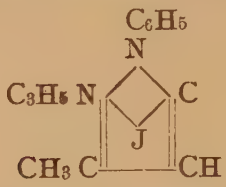
Chlorbestimmung.
Fällungsanalyse.

0,1455 g Substanz gaben 0,0567 g Ag Cl.

Berechnet für	Gefunden:
$C_{13}H_{14}N_2ClJ$	
Cl = 9,59 %	Cl = 9,62 %.

Dieser Körper erwies sich als sehr geeignet für die Darstellung des Allylthiopyrins, da er sich leicht in Alkohol löste.

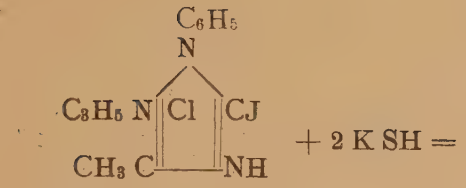
1-Phenyl-2-allyl-3-methyl-2-5-thiopyrazol.

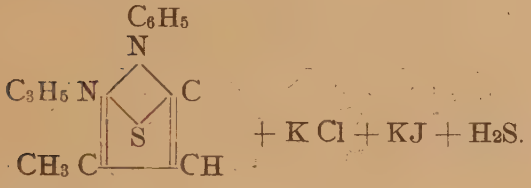


Das oben genannte Chlorallylat des 1 Phenyl-3-methyl-5-jodpyrazols wurde in absolutem Alkohol gelöst und mit einer alkoholischen Lösung von Kaliumsulfhydrat in der bei der Darstellung des Allylthiopyrins beschriebenen Weise behandelt. Den Alkohol der vereinigten Filtrate, welche das gebildete Allylthiopyrin enthielten, destillierte ich ab und behielt eine braune, ölige Masse zurück, welche ich mit Chloroform auszog. Nach dem Verdunsten desselben erhielt ich wiederum ein dickes, schwarzbraunes Öl, welches auch beim Reiben und Abkühlen nicht erstarrte. Ich kochte es mit Wasser und Tierkohle. Aus dem heissen Filtrat schied sich ein helles Öl ab, welches nach kurzer Zeit fest wurde. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren erhielt ich schöne, weisse, glänzende Krystalle vom Schmelzpunkt 123°. Einen Körper von demselben Schmelzpunkt erhielt ich, als ich auf die angegebene Art und Weise das Allylthiopyrin aus der Chlorbromverbindung des 1 Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols darstellte.

Die beschriebenen Reaktionen lassen sich durch folgende Gleichungen ausdrücken:

1. $C_{13}H_{14}N_2ClJ + 2\,KSH =$
   $C_{13}H_{14}N_2S + 2\,KCl + 2\,KJ + H_2S$;
2. $C_{13}H_{14}N_2ClBr + 2\,KSH =$
   $C_{13}H_{14}N_2S + 2\,KCl + 2\,KJ + H_2S$.





In der Mutterlauge war das durch die Verunreinigung des Kaliumsulfhydrates mit Alkalihydroxyd entstandene Antipyrin zurückgeblieben.

$$C_{13}H_{14}N_2ClJ + 2\,KOH =$$
$$C_{13}H_{14}N_2O + KCl + KJ + H_2O.$$

Das Allylthiopyrin ist schwer in kaltem Wasser löslich. In heissem Wasser löst es sich unter vorherigem Schmelzen. Es ist ausserdem leicht löslich in Alkohol, Chloroform, Eisessig, verdünnten Säuren, schwer in Toluol, Benzol, wässerigem Alkali und unlöslich in Äther und Ligroin. Mit Eisenchlorid gibt es keine Rot- sondern eine vorübergehende Grünfärbung, mit Natriumnitrit und Säure keine Reaktion.

Das Allylthiopyrin ist, obwohl es neutral reagiert, eine Base; die sich leicht bildenden Salze krystallisieren jedoch schlecht, scheiden sich meist ölig ab und werden auch bei längerem Stehen nicht fest. Der Versuch, ein krystallisiertes salzsaures Salz durch Fällen einer Lösung des Allylthiopyrins in wasserfreiem Chloroform mit trockenem Salzsäuregas darzustellen, scheiterte daran.

Mit wässriger schwefliger Säure erhielt ich die Doppelverbindung $C_{13}H_{14}N_2S.SO_2$ in gelben, dicken, öligen Tropfen, welche nach tagelangem Stehen fest wurden. Abgesaugt und getrocknet, zersetzte sich die Substanz zwischen 92° und 95°. Aus Alkohol umkrystallisiert, gab dieselbe das reine Allylthiopryn vom Schmelzpunkt 123°. Ebenso gab die Substanz auch bei längerem Stehen an der Luft alles Schwefeldioxyd ab. Die Ausbeuten an Allylthiopyrin liessen bei beiden oben angegebenen Darstellungsweisen stets zu wünschen übrig.

Kohlenwasserstoffbestimmung

in einem mit Kupferoxyd und Bleichromat gefüllten Rohr:

0,1889 g Substanz gaben 0,4701 g CO_2 und 0,1074 g H_2O.

Berechnet für $C_{13}H_{14}N_2S$	Gefunden:
C = 67,82 %	C = 67,87 %
H = 6,08 „	H = 6,31 „

Stickstoffbestimmung

nach Dumas mit Vorlage zweier gut reduzierter Kupferspiralen.

0,1178 g Substanz gaben bei 11° C und 766 mm Druck 12,2 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
N = 12,17 %	N = 12,36 %.

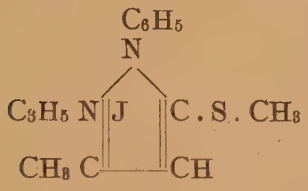
Schwefelbestimmung

nach Carius im Rohr bei 250°—300°.

0,1228 g Substanz gaben 0,1255 g $BaSO_4$.

Berechnet:	Gefunden:
S = 13,91 %	S = 14,01 %.

Jodmethylat des
1-Phenyl-2-allyl-3-methyl-2-5-thiopyrazols.



Diese Verbindung erhielt ich durch Kochen einer alkoholischen Thiopyrinlösung mit überschüssigem Jodmethyl am Rückflusskühler oder durch Erhitzen dieser Mischung im Rohr bei Waasserbadtemperatur. Nach dem Erkalten fällte ich den Rohrinhalt mit wasserfreiem Äther, krystallisierte die ausgeschiedene Krystallmasse mehrfach um und erhielt so farblose Krystalle vom Schmelzpunkt 142°. Das Jodmethylat ist löslich in Alkohol, Wasser und Chloroform, unlöslich in Äther.

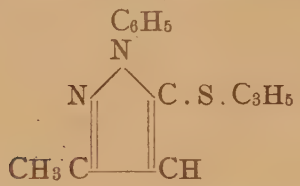
Jodbestimmung.

0,1572 g Substanz gaben 0,0990 g Ag J.

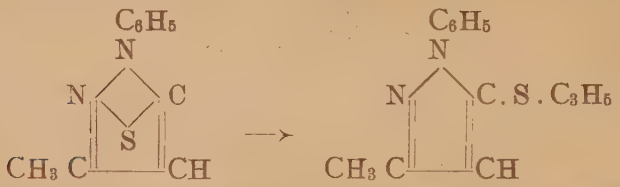
Berechnet für	Gefunden:
$C_{14}H_{17}N_2SJ$	
J = 34,14 %	J = 34,03 %.

Bei der unter denselben Bedingungen vorgenommenen Destillation dieses Jodmethylates, wie bei dem des Äthylthiopyrins, erhielt ich ein Gemisch, aus welchem sich weder durch Fraktionieren noch durch Ausfrieren eine einheitliche Substanz isolieren liess, da sich stets sowohl Jodallyl als auch Jodmethyl abspaltet.

1-Phenyl-3-methyl-5-thioallylpyrazol.



Zur Darstellung dieser Verbindung destillierte ich in einem Kölbchen fein gepulvertes Allylthiopyrin im Vakuum. Es ging hierbei unter 10—11 mm Druck und 184°—188° ein dickes, gelbes Öl über, welches jedoch noch unzersetztes Thiopyrin enthielt. Bei der zweiten Destillation unter demselben Druck trat die Umlagerung in den Pseudokörper vollständig ein:



Das anfangs ölige Destillat wurde fest. Das Pseudoallylthiopyrin bildete eine gelbliche Krystallmasse, schmolz bei 56°—57°, und löste sich leicht in Alkohol, Äther, Chloroform und Eisessig. Aus der Lösung in conc. Säuren wurde es durch viel Wasser beinahe und vollständig durch Alkalien wieder abgeschieden.

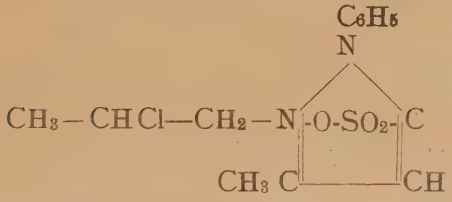
Kohlenwasserstoffbestimmung.

0,1262 g Substanz gaben 0,3145 g CO_2 und 0,0707 g H_2O.

Berechnet für $C_{13}H_{14}N_2S$	Gefunden:
C = 67,82 %	C = 67,95 %
H = 6,08 „	H = 6,22 „

Mehrfache Versuche, ein Sulfon dieses Pseudokörpers darzustellen, scheiterten, da durch das Kaliumpermanganat wahrscheinlich die Allylgruppe angegriffen wurde. Auch mit Jodmethyl im Rohr erhielt ich bei den verschiedensten Temperaturen keinen krystallinischen Körper. Es schied sich stets ein, selbst unter wasserfreiem Äther und beim Reiben, nicht erstarrendes Öl aus, welches sich in viel heissem Wasser löste, doch wieder ölig ausfiel.

Einwirkungsprodukt von Chlor auf 1-Phenyl-2-allyl-3-methyl-2-5-thiopyrazol.



In eine wässrige Lösung des Allylthiopyrins leitete ich bis zur Sättigung Chlorgas ein wobei sich die Lösung anfangs dunkel färbte, aber bald wieder klar wurde. Nach dem Filtrieren dampfte ich dieselbe ein und erhielt ein gelbes Öl, welches nach mehrmaligem Eindampfen mit Alkohol fest wurde. Nach dem Umkrystallisieren aus Wasser erhielt ich rein weisse Krystalle, welche sich bei 420° zersetzten.

Der Körper war schwer löslich in Alkohol, Säure und Alkalien, leichter in Wasser, unlöslich in Chloroform und Äther.

Die Analyse ergab, dass sich zwei Vorgänge nebeneinander abgespielt hatten.

Das Thiopyrin war durch das Chlor wie gewöhnlich zu einem Trioxyd oxydiert worden. Gleichzeitig hatte sich aber an die Allylgruppe, die ja ein ungesättigtes Radical darstellt, 1 Mol. Salzsäure angelagert, so dass eine Verbindung von oben angegebener Konstitution entstanden war.

Krystallwasserbestimmung.

0,2107 g Substanz gaben beim Erhitzen auf 115° bis 125° während der Dauer von vier Stunden eine Gewichtsabnahme von 0,0115 g.

Berechnet für	Gefunden:
$C_{18}H_{15}N_2SO_3Cl + H_2O$	
$H_2O = 5{,}42\ \%$	$H_2O = 5{,}45\ \%$.

Chlorbestimmung

der wasserfreien Substanz im Rohr auf 250°—300°.

0,1220 g Substanz gaben 0,0565 g Ag Cl.

Berechnet:	Gefunden:
$Cl = 11{,}32\ \%$	$Cl = 11{,}39\ \%$.

Chlorbestimmung

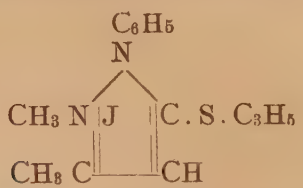
der wasserhaltigen Substanz im Rohr bei 250°—300°

0,1422 g Substanz gaben 0,0630 g Ag Cl.

Berechnet:	Gefunden:
$Cl = 10{,}72\ \%$	$Cl = 10{,}90\ \%$.

Jodallylat

des 1-Phenyl-2-3-dimethyl-2-5-thiopyrazols.



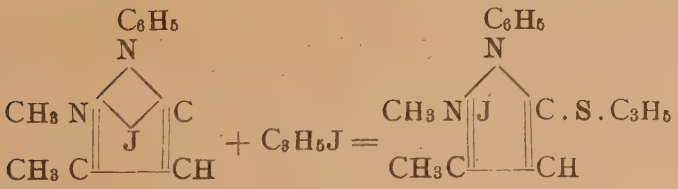
Im Einschmelzrohr mischte ich das einfache Thiopyrin mit etwas Alkohol und Allyljodid im Überschuss und

erhitzte dieses Gemisch im siedendem Wasserbad vier Stunden. Das entstandene Reaktionsprodukt wurde in absolutem Alkohol gelöst und die Lösung mit wasserfreiem Äther gefällt, wobei sich die Verbindung als dickes, gelbes Öl ausschied, welches bald beim Reiben erstarrte. Durch mehrfaches Umkrystallisieren aus Alkohol und Äther erhielt ich einen rein weissen Körper von Schmelzpunkt 124°—125° welcher in Alkohol und Wasser löslich, unlöslich in wasserfreiem Äther war.

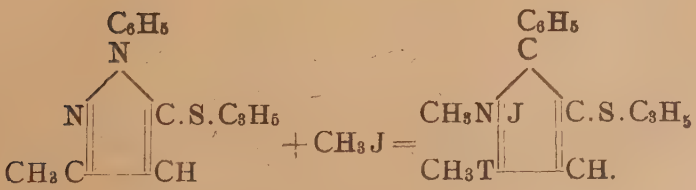
Das Jod des Allyljodides hatte sich an das Stickstoffatom in der Zweistellung, die Allylgruppe an den Schwefel gelagert.

Dieser Körper ist einerseits anzusehen als Jodallylat des 1 Phenyl-2-3-dimethyl-2-5-thiopyrazols und anderseits als Jodmethylat des 1 Phenyl-3-methyl-5-thioallylpyrazols:

I.



II.



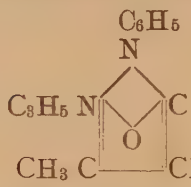
Jodbestimmung.

Fällungsanalyse.

0,2158 g Substanz gaben 0,1354 g Ag J.

Berechnet für	Gefunden:
$C_{14}H_{17}N_2SJ$	
$J = 34{,}14\ \%$	$J = 33{,}87\ \%$.

Versuche zur Darstellung eines Allylantipyrins.



Nach den Angaben von Knorr[1] erhitzte ich zur Darstellung obiger Verbindung zunächst das 1 Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon mit Allyljodid und Allylalkohol vier Stunden lang im Rohr auf $100^0 - 110^0$. Das Reaktionsprodukt, ein dunkelbraunes Öl, kochte ich mit schwefliger Säure, um das überschüssige Jod zu entfernen, fällte mit Natronlauge und ätherte die Flüssigkeit aus. Das nach dem Verdunsten des Äthers zurückgebliebene Öl versuchte ich, aus Toluol einerseits, und Wasser anderseits umzukrystallisieren, erhielt jedoch keinen festen Körper.

Anderseits behandelte ich entsprechend den Angaben von Michaelis und Pasternack[2] das Chlorallylat des 1 Phenyl-3-methyl-5-jodpyrazols bis zur alkalischen Reaktion mit feuchtem Silberoxyd, filtrierte und dampfte das Filtrat zur Trockene.

1) Ber. XVII, 5,49.
2) Inaug. Diss. Rostock 1900.

Den Rückstand zog ich mit wasserfreiem Toluol aus, erhielt jedoch beim Verdampfen desselben ein Öl, welches sich aus seinen Lösungen stets wieder als solches abschied.

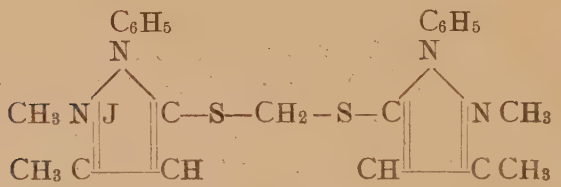
In beiden Fällen konnte ich in der wässrigen Lösung deutlich die Antipyrinreaktion wahrnehmen.

Mit Eisenchlorid erhielt ich eine blutrote, mit Natriumnitrit und Salzsäure eine smaragdgrüne Färbung. Es wird also nach beiden Methoden offenbar ein Allylantipyrin gebildet, das sich jedoch nicht rein erhalten liess.

IV.

Methylen- und Äthylenderivate des Thiopyrins.

Jodmethylat des Bis-1-Phenyl-3-methyl-5-methylen-thiopyrazols.



Um diese schon in der Einleitung erwähnte Verbindung zu erhalten, erhitzte ich eine alkoholische Thiopyrinlösung mit überschüssigem Methylenjodid vier Stunden lang im zugeschmolzenen Rohr auf 100°—120°. Es bildete sich ein dickes, dunkelbraunes Öl, welches ich mit Wasser und Kohle längere Zeit kochte. Aus dieser Lösung schieden sich nach einiger Zeit derbe Krystalle aus, welche zur weiteren Reinigung mehrfach aus Alkohol umkrystallisiert wurden. Die nun erhaltenen weissen, glänzenden Nädelchen zersetzten sich unter Aufschäumen bei 197°. Löslich waren dieselben in Alkohol und Wasser, unlöslich in wasserfreiem Äther.

Aus der Analyse ergab sich, dass zwei Moleküle des Thiopyrins mit einem Molekül Methylenjodid zusammengetreten waren.

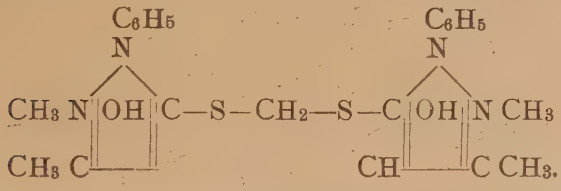
Die Jodbestimmung wurde durch Fällung mit Silbernitrat in wässriger Lösung ausgeführt.

0,1327 g Substanz gaben 0,0520 g Ag J.

$C_{28}H_{26}N_4S_2J_2$

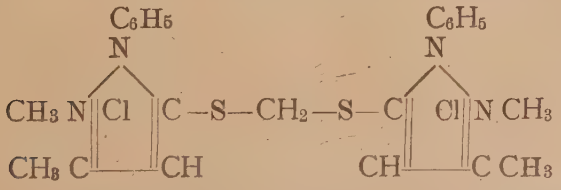
Berechnet für	Gefunden:
J = 37,57 %	J = 37,45 %.

Das diesem Körper entsprechende Hydroxyd von der Zusammensetzung



liess sich leicht durch Einwirkung von frisch bereitetem Silberoxyd auf die wässerige Lösung erhalten. Es zeigte sich sofort, dass Reaktion eintrat, indem sich Jodsilber bildete und nach kurzem Erwärmen auf dem lauwarmen Wasserbade war die Umsetzung beendet. Das Filtrat hinterliess beim Eindampfen das Hydroxyd als ein stark basisch reagierendes Öl.

Chlormethylat des Bis-1-Phenyl-3-methyl-5-methylenthiopyrazols.



Die von dem gebildeten Jodsilber abfiltrierte Flüssigkeit, welche die freie Base enthielt, neutralisierte ich

mit Salzsäure und dampfte zur Trockene ein. Das zurückbleibende gelbe Öl wurde beim Reiben fest. Durch vielfaches Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol und wasserfreiem Äther erhielt ich das Chlormethylat als voluminöse Krystallmasse. Die Verbindung schmolz bei 201°—202°, löste sich in Alkohol und Wasser, dagegen nicht in Äther

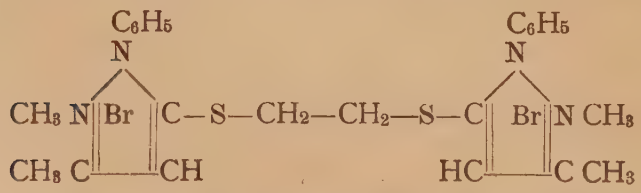
Fällungsanalyse des Chlorids.

0,1659 g Substanz gaben 0,0995 g Ag Cl.

Berechnet für	Gefunden:
$C_{23} H_{26} N_4 S_2 Cl_2$	
Cl = 14,40 %	Cl = 14,28 %.

Das Thiomethylenpyrazol selbst liess sich nicht erhalten, da bei der Destillation des Jod- und Chlormethylates Zersetzungsprodukte entstanden. Das Gleiche trat bei der Destillation der folgenden Äthylenverbindung ein.

Brommethylat des
Bis-1-Phenyl-3-methyl-5-äthylenthiopyrazols.



Durch Erhitzen des Thiopyrins mit etwas Alkohol und überschüssigem Äthylenbromid während der Dauer von vier Stunden auf 100°—120° erhielt ich eine weisse, sirupartige Flüssigkeit. Dieselbe wusch ich öfters mit wasserfreiem Äther aus, wobei der Körper erstarrte.

Ich erhielt so das Brommethylat als weisse, mikrokrystallinische Substanz, die bei 176° schmolz. In Wasser und Alkohol lösste sie sich leicht, war dagegen unlöslich in Äther. An der Luft zog dieselbe schnell Feuchtigkeit an.

Die Konstitution war analog derjenigen der Jodverbindung. Zwei Moleküle Thiopyrin hatten sich mit einem Molekül Äthylenbromid vereinigt.

Brombestimmung durch Fällung.

0,1590 g Substanz gaben 0,0999 g Ag Br.

Berechnet für	Gefunden:
$C_{24} H_{28} N_4 S_2 Br_2$	
Br = 26,84 %	Br = 26,72 %.

Vorliegende Arbeit wurde auf Veranlassung des Herrn Professor Dr. A. Michaelis im chemischen Laboratorium der Landes-Universität Rostock ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. A. Michaelis, meinem hochverehrten Lehrer, auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen für das der Arbeit entgegengebrachte Interesse, sowie für die mir erteilten wertvollen Ratschläge.